



**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

**ALERTA DE SEGURIDAD 03-17
26 de abril de 2017**

**NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD CON EL USO DE CODEÍNA Y
TRAMADOL**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud sobre nueva información de seguridad con el uso de los medicamentos que contienen codeína y tramadol en sus formulaciones.

La codeína y tramadol son medicamentos narcóticos llamados opioides. La codeína se encuentra indicada en el alivio sintomático de la tos seca y del dolor ligero a moderado, sola o en combinación con otros principios activos. En el caso del tramadol, es un medicamento aprobado para tratar el dolor de intensidad moderada a severa.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA, por sus siglas en inglés) llevó a cabo una revisión en la base de datos de su sistema de reporte de eventos adversos durante el período de enero de 1969 a mayo del 2015 sobre el principio activo codeína, en la cual se identificaron 64 casos de depresión respiratoria (de los cuales 50 casos se presentaron en niños menores de 12 años), incluyendo 24 muertes en esa población (de los cuales 21 de los casos fueron en niños menores de 12 años). Para el caso del principio activo tramadol, se realizó una búsqueda en el período de enero de 1969 a marzo del 2016, identificándose nueve casos de depresión respiratoria en niños menores de 18 años, de los cuales tres corresponden a muertes.¹

Una revisión de la literatura médica sobre los datos acerca del uso de codeína durante la lactancia materna reveló numerosos reportes de depresión respiratoria y sedación en los lactantes, incluyendo una muerte, especialmente en madres que presentan el genotipo CYP2D6 ultra - rápido. En el caso del tramadol y su metabolito activo, también están presentes en la leche materna y tiene los mismos riesgos asociados en cuanto al metabolismo ultra-rápido que la codeína, sin embargo el efecto de la exposición en niños lactantes es desconocido.

¹ <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm549679.htm>



DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Dada la información anterior, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA, por sus siglas en inglés) restringió el uso de codeína y tramadol en los niños, debido a este potencial riesgo de sufrir eventos adversos graves, incluyendo la dificultad respiratoria o respiración lenta. Este riesgo parece ser mayor en niños menores de 12 años o cuando es utilizado para el dolor después de una cirugía de extracción de amígdalas o adenoides. Además recomendó no utilizar estos medicamentos en madres lactantes debido a un posible daño a sus hijos. Como resultado de esta información, solicitó cambios en las etiquetas de todos estos medicamentos.²

En el 2013 el Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud de Costa Rica (CNFV) emitió la Alerta de Seguridad 07-13, en la cual se restringió el uso del principio activo codeína, por lo que estas nuevas acciones tomadas por la FDA limitan aún más el uso de estos.³

Y ante esta nueva información de seguridad, el Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud ha solicitado actualizar la información de seguridad de los medicamentos que contienen los principios activos codeína y tramadol en sus formulaciones e informa a los **profesionales de la salud**:

- ✓ El principio activo codeína está contraindicado en niños menores de 12 años para tratar el dolor o la tos, así como tampoco debe usarse el tramadol en niños menores de 12 años para tratar el dolor.
- ✓ Queda contraindicado el uso de tramadol en niños menores de 18 años para tratar el dolor luego de la cirugía de amígdalas o adenoides. Para el caso de la codeína, su etiqueta ya contiene esta información.
- ✓ No utilizar este medicamento en adolescentes entre 12 y 18 años que sean obesos o presenten condiciones como apnea obstructiva del sueño o que su función respiratoria esté comprometida, ya que esto puede aumentar el riesgo de problemas respiratorios serios.
- ✓ No utilizar codeína o tramadol durante la lactancia materna debido al potencial riesgo de reacciones adversas serias en el bebé como exceso de somnolencia, depresión respiratoria y muerte.

² <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm549679.htm>

³ <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/consulta-de-alertas-de-seguridad/2083-13-de-agosto-2013-alerta-de-seguridad-sobre-nuevas-restricciones-de-uso-para-medicamentos-con-codeina/file>



**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

Además se recomienda a los **pacientes y encargados de su cuidado**:

- ✓ Leer la etiqueta de los medicamentos para determinar si los productos que van a consumir contienen codeína o tramadol o contactar a su médico o farmacéutico para corroborar la información.
- ✓ No utilizar codeína en niños menores de 12 años para tratar el dolor o las tos y en el caso del tramadol no debe utilizarlo en niños menores de 12 años para tratar el dolor, debido al riesgo de eventos adversos serios, incluyendo la dificultad respiratoria o respiración lenta y muerte.
- ✓ No utilizar estos medicamentos en adolescentes entre 12 y 18 años que sean obesos o presenten condiciones como apnea obstructiva del sueño o que su función respiratoria esté comprometida, ya que esto puede aumentar el riesgo de problemas respiratorios serios.
- ✓ No utilizar el tramadol en menores de 18 años para tratar el dolor luego de la cirugía de amígdalas y adenoides.
- ✓ No utilizar codeína o tramadol durante la lactancia materna debido al potencial riesgo de reacciones adversas serias en el bebé.
- ✓ Informe a su profesional de la salud de cualquier efecto secundario asociado con el uso de tramadol o codeína o cualquier otro medicamento.

Durante la revisión de la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) desde 2012 hasta la marzo del 2017, no se identificó ninguna notificación de sospecha de reacción adversa de las descritas (dificultad respiratoria, respiración lenta o muerte) con estos medicamentos. Sin embargo, el CNFV se mantendrá en constante búsqueda y revisión de nuevos hallazgos que permitan complementar la información de seguridad comunicada en esta nota informativa.

Los medicamentos que contienen el principio activo codeína registrados en el Ministerio de Salud son:

Nombre	Registro Sanitario
ASTEZOL 10MG TABLETAS	2101-A-4013
ACETAMINOFÉN / CODEÍNA FOSFATO (500MG / 30MG) TABLETAS	2101-ABY-18350
ARCEDOL TABLETAS (ACETAMINOFEN 500MG / CODEÍNA FOSFATO 30MG)	2101-DX-3504

**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

PACETAMOL / CODEÍNA DENK 500/MG COMPRIMIDOS	4101-AIY-5392
VOLTAREN FORTE COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR	3201-UA-1350
ACETAMINOFÉN 500MG / CODEÍNA FOSFATO 30MG TABLETAS RANURADAS	M-CR-15-00523
ACETAMINOFEN CON CODEINA TABLETAS	2101-BP-5692
NIRAPEL FORTE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	2103-YD-8294

Los medicamentos que contienen el principio activo tramadol registrados en el Ministerio de Salud son:

Nombre	Registro Sanitario
MINIDOL PLUS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	3503-AAZ-8585
ADAMON 50 MG CAPSULAS (PRINCIPIO ACTIVO: CLORHIDRATO DE TRAMADOL)	2103-SI-18251
GENFAR TRAMADOL ACETAMINOFEN 375MG / 325MG TABLETAS RECUBIERTAS	3101-XM-8485
DUBEPAN (TRAMADOL CLORHIDRATO) 100MG	2101-CL-6271
DUBEPAN (TRAMADOL CLORHIDRATO) 50MG	2101-CL-16039
TIALGINTRAM COMPRIMIDOS	3403-AES-4923
TRAMADOL CLORHIDRATO GENFAR 50 MG / ML SOLUCIÓN INYECTABLE	3101-XM-3213
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG / 2 ML SOLUCION INYECTABLE	3503-ANLL-4395
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG / ML GOTAS ORALES	2101-AC-8883
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG/ML SOLUCION ORAL	2101-G-7693
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG / ML SOLUCIÓN INYECTABLE	5211-AHQ-6152
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG / ML SOLUCION INYECTABLE	5404-AEN-4189
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG/ML SOLUCION INYECTABLE,	5211-AÑS-9429
TRAMADOL CLORHIDRATO BP 100 MG / 2 ML. INYECTABLE - SOLUCION	9006-ACW-3123
TRAMADOL CLORHIDRATO CALOX 50 MG. CAPSULAS	2101-PU-5110
TRAMADOL CLORHIDRATO SOLUCION INYECTABLE 50 MG /ML	5402-AWR-5402

**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

TRAMADOL CLORHIDRATO SOLUCION ORAL AL 10% 100 MG	2101-ABY-2888
TRAMADOL HCI 100 MG / ML SOLUCIÓN	2101-BP-9341
TRAMADOL MEDLEY 100 MG / ML SOLUCION ORAL GOTAS	3101-AS-8029
TRAMADOL NORMON 50 MG. CAPSULAS EFG	4113-ÑM-129
TRAMADOL NORMON 100 MG./2 ML. SOLUCION INYECTABLE	4113-ÑM-143
TRAMAL LONG 100 MG. TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACION PROLONGADA	3102-SL1-6400
TRAMAL LONG 50 MG TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACION PROLONGADA	3102-SL-4636
TRAMATEG PLUS TABLETA RECUBIERTA	3101-XJ-9481
TRANOFEN RAVEN (ACETAMINOFEN 325 MG, TRAMADOL CLORHIDRATO 37.5 MG) TABLETAS RECUBIERTAS	2101-DX-5522
TRAMADOL CLORHIDRATO 100MG/2ML	3101-AXH-6882
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG/1ML	3101-AXH-7025
TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG/ML SOLUCIÓN ORAL	M-CR-14-00291
TRAMADOL CHEMO 100 MG / ML	M-CR-14-00087
ACETAMINOFEN 325 MG + TRAMADOL CLORHIDRATO 37.5 MG TABLETAS RECUBIERTAS	2101-ABY-6653
TRAMADOL HIDROCLORURO 100 MG/2 ML SOLUCIÓN INYECTABLE	M-IN-15-00281
DHOLO-PAX D 325/37.5MG TABLETAS RECUBERTAS	M-GT-17-00139
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE ALCAMES	2101-KZ-1366
ADAMON 100 MG / ML SOLUCIÓN GOTAS	2103-SI-0442
DOLORAN 50 (TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG) CÁPSULAS	2101-DX-7269
DOLORAN (TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG/ML) SOLUCIÓN ORAL	2101-DX-7268
TRAMADOL LISAN CLORHIDRATO DE TRAMADOL GOTAS 10%	2101-YK-7588
TRAMADOL CLORHIDRATO GENFAR GOTAS 100MG/ML	3101-XM-7111
TRABILIN 100 MG IM/IV SOLUCION INYECTABLE	4134-XV-5813
TRABILIN 50 MG	M-DE-16-00567
TRADOXIL (TRAMADOL CLORHIDRATO) 100 MG/2 ML SOLUCION INYECTABLE	2103-ANF-6929
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG/ML	M-IN-16-00321



**DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS
DE INTERÉS SANITARIO
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**

MATRIX (TRAMADOL CLORHIDRATO 37.5 MG/ PARACETAMOL 325 MG) COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	2103-ÑG-6359
TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG / ML SOLUCIÓN INYECTABLE AMPOLLA CON 2 ML	M-IN-14-00280
TRADOXIL 50MG (TRAMADOL CLORHIDRATO 50MG) CAPSULAS	2103-ANF-6447
TRAMAL 50 MG CÁPSULAS	3102-SL-3078
ZALDIAR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	3102-SL-2727
TRAMACET TABLETAS 37.5 MG / 325 MG	1007-FG-0445
TRAMAL 100 MG/ 2 ML SOLUCIÓN INYECTABLE	3102-SL-1352
TRAMAL 50 MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE	3102-SL-2592
ADAMON 50 MG CÁPSULAS	2103-SI-18251
DOMATRA PLUS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	2103-EP-2370
TRAMADOL CLORHIDRATO GENFAR 50 MG CÁPSULAS	3101-XM-3877
E-DOL TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG/ML SOLUCIÓN INYECTABLE	M-IN-16-00499
TRAMADOL CLORHIDRATO 100MG/2ML SANDOZ SOLUCIÓN INYECTABLE	4106-HE-6346
TRAMACONTIN 200 MG COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA	M-GB-16-00071
TRAMACONTIN 150 MG COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA	M-GB-16-00055

Finalmente, se recuerda a los profesionales de la salud **la importancia y el deber** de reportar cualquier sospecha de reacción adversa con los principios activos codeína o tramadol o con cualquier otro medicamento, mediante el envío de la Tarjeta Amarilla (formato digital <http://www.ministeriodesalud.go.cr>), al Centro Nacional de Farmacovigilancia, ubicado en el Ministerio de Salud, calle 16, avenida 6 y 8, edificio Norte, 4° piso, Tel/Fax: 2257 2090.


Dra. Guiselle Rodríguez Hernández
Directora

Regulación de Productos de Interés Sanitario

